

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121024

· 论著 ·

不同时机鼓室内注射糖皮质激素 治疗重度以上突发性聋的疗效分析

董美¹, 索利敏², 宋颖慧³, 范林静¹, 张磊², 靳玲², 杨洁², 李青峰², 赵长青²

(1. 山西医科大学, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学第二医院耳鼻咽喉头颈外科, 山西 太原 030001; 3. 晋中市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 山西 晋中 030600)

摘要: **目的** 观察全身联合不同时机鼓室内注射糖皮质激素治疗重度以上突发性聋的疗效, 探讨鼓室内注射时机, 分析影响重度以上突发性聋预后的因素。**方法** 回顾性分析 108 例重度以上突发性聋患者的临床资料及治疗效果, 其中全身联合初始鼓室组 64 例, 全身联合延后鼓室组 44 例; 对两组患者出院时与随访时疗效分别进行比较, 并分析治疗有效组和无效组临床特征。**结果** 出院时和随访时两种治疗方案平均听阈、平均听阈改善值、总有效率比较差异均无统计学意义 (P 均 >0.05), 两种治疗方案痊愈率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两种治疗方案治疗前与出院时、治疗前与随访时分别比较差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.001)。108 例患者中, 有效 83 例 (76.9%), 伴眩晕者治疗有效率低 ($P < 0.05$), 治疗有效率与患者初始听阈损失程度 ($P < 0.05$) 及听力曲线类型 ($P < 0.05$) 相关, 与年龄、性别、侧别、是否伴发耳鸣均无明显相关性 (P 均 > 0.05)。**结论** 对于重度以上突发性聋, 听力损失程度、曲线类型、是否伴发眩晕与预后相关, 治疗上建议尽早全身联合局部应用糖皮质激素。

关键词: 突发性聋; 地塞米松; 鼓室注射; 全身用药

中图分类号: R764.43

Analysis of therapeutic effect of intratympanic glucocorticoid at different times in the treatment of patients with severe sudden sensorineural hearing loss

DONG Mei¹, SUO Limin², SONG Yinghui³, FAN Linjing¹, ZHANG Lei², JIN Ling², YANG Jie², LI Qingfeng², ZHAO Changqing²
(1. Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 3. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, The First People's Hospital of Jinzhong City in Shanxi Province, Jinzhong 030600, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of systemic combined with intratympanic injection of glucocorticoids at different times in the treatment of severe sudden sensorineural hearing loss, to explore the timing of intratympanic injection, and to analyze the factors affecting the prognosis of severe to profound sudden sensorineural hearing loss. **Methods** It was retrospectively analyzed for the clinical data and treatment effects of 108 patients with severe to profound sudden sensorineural hearing loss. The patients were divided into two groups. One group is systemic combined initial intratympanic injection of dexamethasone, and the other group is systemic combined delayed intratympanic injection of dexamethasone. The curative effects of the two groups were compared at discharge and follow-up. It was analyzed for the clinical features of the effective group and the ineffective group. **Results** There was no significant difference for the average hearing threshold, the average hearing threshold elevation, and the total effective rate between the two treatment options at discharge and follow-up (all $P > 0.05$). However, the difference of the recovery rate was statistically significant ($P < 0.05$). There were statistically significant differences for the two treatment regimens between before treatment and at discharge, between before

基金项目: 山西省回国留学人员科研资助项目(2017-118); 山西省重点研发计划项目(201803D31122); 山西省留学人员科技活动择优资助项目(2019-39)。

第一作者简介: 董美, 女, 硕士研究生, 住院医师。

通信作者: 索利敏, Email: 13753134862@163.com

treatment and at follow-up (all $P < 0.001$). Among 108 patients, 83 cases (76.9%) were effective. The patients with vertigo had a low effective rate ($P < 0.05$). The effective rate of treatment was correlated with the degree of initial hearing threshold loss ($P < 0.05$) and the type of hearing curve ($P < 0.05$), but had no significant correlation with age, gender, side and tinnitus ($P > 0.05$). The treatment effective rate was related to the degree of the initial hearing threshold loss ($P < 0.05$) and the type of hearing curve ($P < 0.05$), but had no significant correlation with age, gender, side and tinnitus (all $P > 0.05$). **Conclusions** For severe to profound sudden sensorineural hearing loss, the degree of hearing loss, the type of curve, and vertigo are associated with the prognosis of patients. It is recommended to use the treatment of systemic combined with intratympanic corticosteroids as soon as possible in treatment.

Keywords: Sudden hearing loss; Dexamethasone; Intratympanic injection; Systemic administration

突发性聋(简称突聋)是指72 h内突然发生的、原因不明的感音神经性听力损失,至少在相邻的两个频率听力下降 ≥ 20 dBHL^[1]。其发病机制尚不明确,常见病因包括:血液循环紊乱、病毒感染、自身免疫等。糖皮质激素、营养神经、改善微循环、抗凝等药物在临床上用于治疗突聋,以糖皮质激素全身给药为基础的综合治疗方案得到广泛认可。糖皮质激素鼓室内注射可通过圆窗膜在内耳中达到较高的药物浓度,且无明显副作用^[2]。理论上全身联合局部激素治疗可取得较好的疗效,但众多临床研究并未得出一致结论^[3-4]。本研究通过回顾性分析2017年1月—2020年4月山西医科大学第二医院住院治疗且随访资料完整的108例重度以上突聋患者临床资料及治疗效果,评估全身联合初始鼓室内注射糖皮质激素治疗重度以上突聋的疗效,探讨局部应用糖皮质激素的时机,分析影响重度以上突聋预后的因素,旨在寻找治疗重度以上突聋更合理、有效的方案。

1 资料与方法

1.1 临床资料及分组

本研究共收集108例重度以上突发性聋患者为研究对象,均符合诊断标准^[1]。同时满足以下条件:①病程在2周内的初始治疗患者;②单侧发病;③根据WHO(1997)标准,以0.5、1、2、4 kHz 4个频率的平均听阈61~80 dBHL为重度聋,平均听阈 > 80 dBHL为极重度聋;④患耳发病无中耳炎、耳外伤

病史及耳毒性药物使用史,无糖皮质激素使用绝对禁忌;⑤入院后均行耳科专科查体、纯音测听、声阻抗、耳声发射、听性脑干反应、40 Hz听觉相关电位等听力学检查并交叉验证,实验室检查、影像学检查(头颅及内听道MRI),除外梅尼埃病、中耳病变、蜗后病变、颅内占位性病变等。

研究对象中男52例,女56例;年龄11~71岁,平均年龄(45.8 ± 15.2)岁;均为单耳患病,右耳51例(47.2%),左耳57例(52.8%);重度聋30例(27.8%),极重度聋78例(72.2%);平坦下降型30例(27.8%),全聋型78例(72.2%);治疗前平均听阈(90.6 ± 14.5) dBHL;伴耳鸣98例(90.7%),伴眩晕39例(36.1%)。108例患者中,64例患者全身联合初始鼓室内注射激素治疗为初始鼓室组,44例全身联合延后鼓室内注射激素治疗为延后鼓室组。两组间性别、年龄、发病至就诊时间、伴耳鸣和眩晕比例、治疗前平均听阈比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),表明组间均衡性较好,具有可比性。具体见表1。

1.2 治疗方案

①初始鼓室组:静脉滴注甲强龙80 mg,每日1次,使用3~5 d后减半为40 mg,使用3 d后停药。同期给予患耳鼓室内注射地塞米松0.5 mL,隔日1次,连续使用3~5次,或患耳听力恢复正常后停止治疗;②延后鼓室组:甲强龙用法同上,于全身激素停药后1 d加用局部激素治疗,用法同上。两组除局部激素用药时机不同外,余药物治疗方案相同,均给予改善内耳微循环、营养神经、降低纤维蛋白

表1 两组突发性聋患者一般资料比较 [例(%), $\bar{x} \pm s$]

分组	例数	性别(男/女)	平均年龄(岁)	发病至就诊时间(d)	耳鸣比例	眩晕比例	治疗前听阈(dB)
初始鼓室组	64	35/29	45.2 ± 15.4	5.4 ± 3.4	59(92.2)	20(31.3)	90.3 ± 15.8
延后鼓室组	44	17/27	46.6 ± 15.0	4.9 ± 3.9	39(88.6)	19(43.2)	90.9 ± 12.6
$t(\chi^2)$		(2.691)	0.491	0.702	-	(1.609)	0.205
P		0.101	0.625	0.484	0.737 ^a	0.226	0.838

注:^a示采用Fisher确切概率法。

原、伴眩晕者口服倍他司汀等药物,疗程均为10~14 d或听力恢复正常后(2周内)结束治疗。两组患者均在治疗结束后(出院时)、随访时(随访期3个月)行纯音听阈测试,判断病情变化及评定疗效。

1.3 疗效评价

依据2015年中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制定的突发性聋的疗效分级标准^[1]评价疗效,痊愈:受损频率听力恢复至正常,或达健耳水平,或达此次患病前水平;显效:受损频率听力平均提高30 dB;有效:受损频率听力平均提高15~30 dB;无效:受损频率听力平均提高不足15 dB。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总数×100%。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0软件进行统计学分析,计量资料正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,不同时间点计量资料比较采用重复测量的方差分析;非正态分布者以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用非参数检验。计数资料以频率或百分比表示,采用 χ^2 检验、Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方案治疗前后平均听阈比较

初始鼓室组治疗前与出院时($F = 94.672, P < 0.001$)、治疗前与随访时($F = 199.105, P < 0.001$)平均听阈分别比较差异有统计学意义;延后鼓室组

治疗前与出院时($F = 36.611, P < 0.001$)、治疗前与随访时($F = 86.690, P < 0.001$)平均听阈分别比较差异有统计学意义。不同治疗方案的两组患者出院时和随访时平均听阈、平均听阈改善值分别比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。具体见表2。

2.2 疗效比较

初始鼓室组中极重度聋45例(70.3%),重度聋19例(29.7%);延后鼓室组极重度聋33例(75.0%),重度聋11例(25.0%),两组间重度聋、极重度聋占比差异无统计学意义($\chi^2 = 0.286, P = 0.593$)。两组患者出院时痊愈率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.945, P = 0.015$),总有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访期3个月,两组患者随访时痊愈率比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 3.879, P = 0.049$),总有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体见表3。

2.3 治疗有效与无效患者临床资料比较

所有患者完成随访,根据随访时疗效分组,有效组83例(76.9%),无效组25例(23.1%),有效组与无效组临床资料比较见表4。结果显示,有效组初始听阈低于无效组;有效组中眩晕伴发率明显低于无效组;无效组中全聋型比例明显高于有效组,而有效组中平坦下降型比例明显高于无效组。经非参数检验及 χ^2 检验,初始听阈、听力曲线类型、是否伴眩晕均与预后相关(P 均 <0.05)。年龄、性别、侧别、是否伴耳鸣对预后均无明显影响(P 均 >0.05)。

表2 两组突发性聋患者平均听阈比较 (dBHL, $\bar{x} \pm s$)

分组	治疗前 平均听阈	出院时		P^*	随访时		$P^{\#}$
		平均听阈	听力改善值		平均听阈	听力改善值	
初始鼓室组	90.3 ± 15.8	61.7 ± 32.5	28.6 ± 23.5	<0.001	53.5 ± 30.0	36.9 ± 20.9	<0.001
延后鼓室组	90.9 ± 12.6	71.0 ± 28.5	19.9 ± 21.8	<0.001	60.3 ± 28.5	30.6 ± 21.8	<0.001
t	0.205	1.159	1.940		1.194	1.510	
P	0.838	0.129	0.055		0.235	0.134	

注: P^* 示出院时与治疗前平均听阈比较; $P^{\#}$ 示随访时与治疗前平均听阈比较。

表3 两组突发性聋患者出院时及随访时疗效比较 [例(%)]

组别	例数	总有效	痊愈	显效	有效	无效
出院时						
初始鼓室组	64	42(65.6)	16(25.0)	14(21.9)	12(18.8)	22(34.4)
延后鼓室组	44	21(47.7)	3(6.8)	10(22.7)	8(18.2)	23(52.3)
χ^2		3.436	5.945			
P		0.064	0.015			
随访时						
初始鼓室组	64	52(81.3)	21(32.8)	18(28.1)	13(20.3)	12(18.8)
延后鼓室组	44	31(70.5)	7(15.9)	12(27.3)	12(27.3)	13(29.5)
χ^2		1.708	3.879			
P		0.191	0.049			

表4 随访时治疗有效与无效患者临床特征比较 [例(%), $M(P_{25}, P_{75})$]

临床资料	有效组($n=83$)	无效组($n=25$)	$U(\chi^2)$	P
平均年龄(岁)	47.0	54.0	841.500	0.153
性别			(0.865)	0.352
男	42(50.6)	10(40.0)	-	-
女	41(49.4)	15(60.0)	-	-
侧别			(0.298)	0.585
右	38(45.8)	13(52.0)	-	-
左	45(54.2)	12(48.0)	-	-
初始听阈(dB)	90.0(78.3,97.5)	100.0(89.4,100.0)	586.500	0.001
听力曲线类型			(4.037)	0.045
全聋型	56(67.5)	22(88.0)	-	-
平坦下降型	27(32.5)	3(12.0)	-	-
伴耳鸣	76(91.6)	22(88.0)	-	0.694 ^a
伴眩晕	25(30.1)	14(56.0)	(5.578)	0.018

注: - 示无数据;^a 示采用 Fisher 确切概率法。

3 讨论

突发性聋是耳科常见急症。1980年, Wilson等^[5]进行前瞻性随机、对照、双盲研究证实了糖皮质激素治疗突聋的有效性。此后,糖皮质激素治疗突聋得到多数学者认可,并在临床实践中取得一定疗效。我国2015年指南^[1]、美国2019年指南^[6]均将糖皮质激素作为突聋的基础治疗药物,并强调早期使用的重要性,对于鼓室内注射则建议作为挽救治疗。临床上,鼓室内注射给药方案主要有3种:早期给药,常用作糖尿病、高血压及伴有严重全身疾病等全身激素给药使用禁忌的患者;与全身激素联合使用;挽救治疗,作为全身激素治疗失败后的补救治疗。目前,对于鼓室内注射不同给药方案的疗效仍存在一定争议,与全身激素联合应用时机尚无统一标准^[7]。为获得理想疗效,部分临床医生选择在早期联合应用局部激素。Jung等^[8]研究发现早期联合治疗疗效优于单纯全身激素治疗,这可能由于鼓室内给药使外淋巴中达到较高的药物浓度,发挥更强的抗炎作用,促进内耳细胞功能恢复,建议将联合治疗作为突聋患者的初始治疗方案。

重度以上突聋患者听力损失程度较重,听力曲线多为平坦下降型、全聋型。研究表明,这两种类型突聋占比较大,而全聋型预后差,痊愈率低^[9]。轻、中度听力损失可能为梅尼埃病及前庭性偏头痛发作的表现,为排除混杂因素影响,更准确地评估不同治疗方案疗效,我们选择重度以上突聋患者为研究对象。

Yang等^[10]对55耳全身同时联合鼓室内注射

治疗和165耳全身激素治疗的突聋患者进行回顾性分析,发现对于不同初始听阈和听力曲线的患者,鼓室内注射激素治疗突聋疗效不同,初始听阈60~90 dB或听力图为上升型加用鼓室内注射有效,初始听阈<60 dB的患者不建议使用。本文结果显示,两种治疗方案治疗前与出院时、治疗前与随访时相比差异均具有统计学意义,提示两种治疗方案对于重度以上突聋均有效。出院时,两种治疗方案治疗后平均听阈、平均听阈改善值、总有效率比较差异均无统计学意义,但痊愈率比较差异具有统计学意义,提示全身联合初始鼓室内注射糖皮质激素治疗重度以上突聋有一定优越性,与贺海霞等^[11]研究结果有一致。本研究中所有接受鼓室内注射治疗的患者均在耳内镜下完成,未出现鼓膜穿孔、局部感染、慢性中耳炎等并发症,表明耳内镜下鼓室内注射是一种较为安全有效的治疗方式,且给药精准,避免全身给药的不良反应。

毛细胞或听觉神经需要一定时间才能开始修复^[12],研究发现,突聋患者出院后听力仍可继续恢复,至3个月达稳定,对于住院短期治疗效果差的患者,不应过早判定为无效,仍需进一步随访观察^[13-14]。因此,我们对108例突聋患者随访3个月,并评定随访时疗效。结果显示,随访时两种治疗方案治疗后平均听阈、平均听阈改善值、总有效率比较差异均无统计学意义,痊愈率比较差异具有统计学意义,初始鼓室组痊愈率高于延后鼓室组。因此,对于重度以上突聋患者,建议尽早全身联合局部应用糖皮质激素治疗,以提高痊愈率。本研究中,初始鼓室组出院时、随访时总有效率虽明显高于延后鼓室组,但差异均无统计学意义,分析原因如下:①延后

鼓室组为全身激素停药后 1 d 给予局部激素治疗,与初始鼓室组相比,两组间局部激素使用时机相隔时间较短;②病例数有限,样本量较少。

研究表明,患者年龄、是否伴发眩晕、听阈曲线类型、听力下降程度与疗效相关,而性别、患耳侧别、是否伴耳鸣与突聋疗效无明显相关性^[15]。本研究中,无效组初始听阈明显高于有效组,提示初始听阈损失程度是影响预后的重要因素。进一步按随访时疗效将所有患者分为有效组和无效组,比较影响预后的重要因素发现听力曲线类型是影响预后的重要因素,与赵晖等^[16]研究结果一致。眩晕、耳鸣是突聋常见的伴随症状。重度以上突聋患者在听力下降的同时常伴有眩晕、恶心等前庭器官受损症状,提示部分突聋患者耳蜗受损的同时可能伴有前庭器官的损伤,且预后较差,VNG 与 VEMP 可评估前庭功能损伤情况及预后,从而更加精准地制定治疗方案^[13,17]。本研究发现,伴眩晕是影响预后的因素之一,而与是否伴耳鸣无关。比较有效组与无效组年龄、性别、患耳侧别,统计学均无明显差异,表明预后与年龄、性别、患耳侧别均无明显相关性。

总之,对于重度以上突发性聋全身联合鼓室内注射糖皮质激素是有效的治疗方法,应尽早全身联合局部应用糖皮质激素治疗,从而提高疗效,以免延误治疗时机,同时可以缩短住院时间。初始听阈、听力曲线类型、是否伴有眩晕是影响重度以上突聋预后的因素,应予以关注。本研究为回顾性研究,且样本量有限,因此有待进一步大样本及严格的前瞻性随机对照研究。

参考文献:

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(6):443-447.
- [2] Yang J, Wu H, Zhang P, et al. The pharmacokinetic profiles of dexamethasone and methylprednisolone concentration in perilymph and plasma following systemic and local administration[J]. Acta Otolaryngol,2008,128(5):496-504.
- [3] Gundogan O, Pinar E, Imre A, et al. Therapeutic efficacy of the combination of intratympanic methylprednisolone and oral steroid for idiopathic sudden deafness[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2013,149(5):753-758.
- [4] Yoo MH, Lim WS, Park JH, et al. Simultaneous versus Sequential Intratympanic Steroid Treatment for Severe-to-Profound Sudden

Sensorineural Hearing Loss[J]. Audiol Neurootol,2016,21(6):399-405.

- [5] Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study[J]. Arch Otolaryngol, 1980,106(12):772-776.
- [6] Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update)[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2019,161(1_suppl):S1-S45.
- [7] 余茜,李端超,钟时勋. 糖皮质激素在治疗突发性耳聋中的应用[J]. 中华耳科学杂志,2020,18(2):394-398.
- [8] Jung da J, Park JH, Jang JH, et al. The efficacy of combination therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Laryngoscope,2016,126(8):1871-1876.
- [9] 中国突发性聋多中心临床研究协作组. 中国突发性聋分型治疗的多中心临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(5):355-361.
- [10] Yang HC, Cho YB, Jang CH, et al. Efficacy of Concomitant Intratympanic Steroid Injection for Sudden Deafness According to Initial Hearing Loss[J]. Otol Neurotol,2015,36(10):1604-1609.
- [11] 贺海霞,袁琛,陈伟,等. 鼓室注射地塞米松在不同类型突发性聋治疗中的疗效探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,34(2):124-127.
- [12] 娄向新,袁崇刚. 哺乳动物内耳毛细胞损伤再生性修复的研究进展[J]. 中华耳科学杂志,2006,4(2):136-139.
- [13] 司楠楠,索利敏,靳玲,等. 伴有眩晕或头晕重度以上突聋患者的临床疗效差异分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(1):13-16.
- [14] 吴旋,刘敏,庄惠文,等. 极重度突发性聋患者耳蜗和前庭功能特点及预后差异性分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,55(5):472-478.
- [15] 祝康,张璐瑶,何堂,等. 影响突发性聋近期疗效的相关因素分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2015,23(4):410-413.
- [16] 赵晖,张天宇,景江华,等. 影响突发性聋预后因素的临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,43(9):660-664.
- [17] 索利敏,司楠楠,靳玲,等. 重度以上突聋患者 VNG 及 VEMP 检查与疗效的评估[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(14):1102-1105.

(收稿日期:2021-01-28;网路首发:2021-12-01)

本文引用格式:董美,索利敏,宋颖慧,等. 不同时机鼓室内注射糖皮质激素治疗重度以上突发性聋的疗效分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2021,27(6):656-660. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121024

Cite this article as: DONG Mei, SUO Limin, SONG Yinghui, et al. Analysis of therapeutic effect of intratympanic glucocorticoid at different times in the treatment of patients with severe sudden sensorineural hearing loss[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2021, 27(6):656-660. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121024